THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1919 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Le Réveil de la Tuberculose par la Grippe

PAR

Pierre BRICAIRE

Né à Paris le 24 juillet 1887

Président : M. le Professeur F. BEZANÇON

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, — PARIS (VI^e^ Arr.)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS

Doyen	M. ROGER
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	BROCA
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DEGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	GOUGET
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Pierre DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHASARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	HUTINEL-MARFAN
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU LEJARS
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires	DE LA PERSONNE
Clinique d'accouchements	LEGUEU BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DES SAIGNES
Clinique gynécologique	N
Clinique chirurgicale infantine	N
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	JOUSSET André	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	LABBÉ Henri	MOCQUOT	SCHWARTZ
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TANON
CHAMPY	LECÈNE	NOBECOURT	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OKINCZYC	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	OMBREDANNE	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RETTERER	
GUENIOT	LERI	RIBIERRE	
GUILLAIN	LŒPER	RICHAUD	
JEANNIN		ROUSSY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

À LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

Le Docteur E. MAZIER,

Ancien Interne des Asiles de la Seine.

À MA FAMILLE

À MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Le Professeur MENETRIER, membre de l'Académie de Médecine,

Crèche de Tenon, 1907-08.

Le Professeur agrégé WALTHER, membre de l'Académie de Médecine,

Pitié, 1908.

Le Professeur PIERRE DEBET,

Laënnec, 1908-09.

Le Professeur LETULLE, membre de l'Académie de Médecine,

Boucicaut, 1909.

Le Professeur KIRMISSON, membre de l'Académie de Médecine,

Enfants malades — Externat 1909-10.

Le Professeur MENETRIER, membre de l'Académie de Médecine,

Crèche de Tenon — Externat 1910-11.

Le Professeur PIERRE MARIE, membre de l'Académie de Médecine,

Salpêtrière — Externat 1911-12.

Le Docteur WEILL-HALLE, médecin des Hôpitaux,

Bretonneau — Externat 1912-12.

Le Professeur F. BEZANÇON, membre de l'Académie de Médecine,

Boucicaut — Externat 1919.

Le Docteur RUDAUX, accoucheur des Hôpitaux,

Maternité de Boucicaut, 1919.

A MESSIEURS :

Le Docteur A. TOURAINE,

Ancien interne lauréat des hôpitaux, chef de clinique à la Faculté.

Le Docteur E. GASNE,

Ancien interne des hôpitaux, ancien chef de clinique infantile à la Faculté.

Le Docteur S. I. DE JONG,

Ancien interne lauréat des hôpitaux, ancien chef de clinique à la Faculté, assistant du Professeur BEZANÇON.

Le Docteur CADENAT,

Ancien interne des hôpitaux, prosecteur à la Faculté.

Le Docteur A. BERGERON,

Ancien interne des hôpitaux, chef de laboratoire à l'hôpital Boucicaut.

A MON MAITRE

ET PRESIDENT DE THESE

Le Professeur F. BEZANÇON,

Membre de l'Académie de Médecine; Médecin de l'Hôpital Boucicaut; que nous remercions vivement et de l'honneur qu'il nous a fait et des précieux conseils qu'il nous a donnés.

INTRODUCTION

Chez un certain nombre de grippés ayant présenté des complications pulmonaires souvent bilatérales ressemblant à des manifestations banales de broncho-pneumonie, on voit les symptômes physiques pulmonaires persister et la température rester élevée bien qu'un certain retour de l'appétit et l'atténuation des phénomènes généraux semblent indiquer que l'état infectieux grippal est à son déclin.

Bien que dans ces cas il n'y ait aucune localisation spéciale au sommet, mais seulement des signes à la base ou à la partie moyenne, bien que le début ait été manifestement un début aigü grippal, l'examen méthodique des crachats révèle la présence de bacilles de Koch. L'évolution subséquente d'ailleurs montre bien que, s'il s'est agi au début de grippe et même peut-être ensuite de complications broncho-pulmonaires banales, la grippe a réveillé par la suite une infection tuberculeuse latente qui, à son tour, va dominer la scène morbide.

C'est de ces réveils d'une tuberculose jusque-là complètement latente — ou seulement en période de rémission — que nous voulons parler dans notre thèse, et non pas de l'aggravation qu'entraîne la grippe chez un tuberculeux en pleine évolution et pour lequel toute maladie intercurrente est un coup de pouce vers l'échéance fatale.

HISTORIQUE

Si l'histoire clinique de la grippe est fort vaste et s'étend sur une longue suite d'années — puisque nombreuses furent les épidémies depuis la première en 876 — il n'en est pas de même pour la question qui nous occupe. — Il n'y a là rien qui doive nous étonner puisque jusque vers 1820 la part de la tuberculose n'était pas encore nettement délimitée dans le groupe confus des phtisies. Aussi nous a-t-il semblé rationnel de diviser l'historique de la question en 3 périodes :

1° jusque vers 1820 où nous ne mentionnerons que quelques travaux qui, sans doute à l'insu de leurs auteurs, se rapportent à des faits identiques;

2° de 1820 à 1890, date de la dernière grande épidémie avant celle que nous venons de subir;

3° après 1890 où les auteurs ont abordé la question de plus près.

1° — Les premières épidémies qui se sont abattues sur l'Europe depuis 876 n'ont pas laissé de littérature et il faut arriver en 1510 pour avoir la première description clinique par Schenkius. Dans l'épidémie suivante (1557),

Valleriola note qu'à l'autopsie de certains grippés « les poumons sont pleins de matières sanieuses ». Dans les épidémies qui suivent (1571-1580-1657-1676-1691-1699-1709-1729) les auteurs qui les ont étudiées remarquent que « les gens faibles succombent » et insistent sur la fréquence des pleurésies. De même, Cruvelli (1733) note que « cette maladie bénigne en elle-même prend parfois un caractère pernicieux en se transformant en pleurésie » et plus loin « les malades éprouvaient une grande oppression et beaucoup furent frappés d'hémoptysie ».

On ne trouve que fort peu d'indications dans les épidémies de 1743-1757-1762-1775-1779-1781-1802-1831;

2° — C'est en 1832 que Clarke écrit le premier cette phrase : « L'origine de la phtisie chez beaucoup de malades fut attribuée, avec une grande apparence de vérité, à l'influenza ».

Puis Laënnec publie l'observation d'une hémoptysie chez une tuberculeuse à la suite d'une grippe.

Graves en 1835 remarque « la tendance fréquente des fluxions pulmonaires de la grippe à se localiser au sommet ».

La grosse épidémie de 1837 entraîne un grand nombre de travaux. Piorry, dans une lettre à l'Académie, signale la fréquence des pneumonies « et souvent, dit-il, les crachats deviennent semblables aux crachats arrondis des phtisiques ».

Fournet écrit : « Les observations que j'ai prises prouvent l'influence considérable qu'a la grippe sur le développement de la phtisie chez les prédisposés ».

Dans le dictionnaire de Jaccoud (1872) on lit : « La grippe est quelquefois le point de départ de la phtisie »; et dans l'article de Brochin du dictionnaire encyclopédique : « on voit survenir la phtisie, à la suite de la grippe, chez des individus qui n'y semblaient pas prédisposés ».

En 1879, dans ses leçons cliniques, Peter est plus explicite encore : « En temps d'épidémie, la grippe est souvent suivie de tuberculisation; mais ce n'est pas comme maladie des voies respiratoires, c'est en qualité d'affection générale déprimant l'organisme. Habituellement les individus frappés sont des débiles ou des prédisposés à la tuberculose ».

Les autres auteurs qui ont étudié et écrit sur la grippe ont eu surtout en vue les complications et plus particulièrement la pneumonie. (La thèse de Ménétrier en particulier).

3° — Mais c'est surtout depuis 1890, après la grande épidémie, que les rapports de la tuberculose avec la grippe ont été étudiés.

C'est tout d'abord le congrès pour l'étude de la tuberculose qui ouvre, aussitôt après l'épidémie, une enquête à laquelle nombre de praticiens apportent leurs observations : Daremberg (de Cannes) cite 3 cas de poussée bacillaire post-grippale, Leroy (de Lille) 1 cas, Valenzuela (de Madrid) un grand nombre (dont plusieurs avec décès), David (de Nice) 7 cas (dont 5 avec constatations bactériologiques), Prioleau (Brive), Dubrandy (Hyères), Gonnet (Lyon), Tissot (Chambéry), Guyot (Paris), Compaired

(Barcelone), Page (New-York), Caberali (Buenos-Ayres), Robinson (Constantinople).

Comme on le voit, de plusieurs points du monde les documents arrivent en foule. Et le mémoire de Dujardin-Beaumetz conclut : « Ce que les médecins ont écrit sur la grippe m'a conduit à signaler un point qui me paraît avoir échappé à leur attention; je veux parler de son influence sur la tuberculose » et plus loin : « Toutes les maladies qui affaiblissent l'organisme en font un terrain favorable au développement du bacille tuberculeux. Au premier rang, il faut placer les maladies infectieuses et en particulier la grippe qui, non-seulement, amène des phénomènes congestifs du poumon, mais encore, par les troubles profonds qu'elle produit sur l'état général, entraîne une extrême dépression des forces et une déchéance de l'organisme » et il termine en concluant : « 1° la grippe apparaissant chez les tuberculeux entraîne des désordres promptement mortels; 2° la grippe peut favoriser le développement de la tuberculose ».

Egalement de 1890 et des années qui suivent datent plusieurs travaux sur la question. Retenons en particulier cette phrase si pleine d'exactitude à l'heure actuelle (in thèse de Lugan) : « La pleurésie séro-fibrineuse peut-être rangée parmi les complications de la grippe; mais elle ne fait son apparition que lorsque le poumon a déjà été antérieurement atteint ».

Le congrès pour l'étude de la tuberculose de 1893 nous fournit 2 mémoires importants de Legroux et d'Hallopeau qui signalent d'une part des guérisons de tubercu-

lose ayant duré 15-20-22-30 et même 33 ans et, d'autre part, la récidive au bout de ce temps sous l'influence de la grippe.

Canellis (1893) signale que « dans plusieurs cas, la grippe a amené la phtisie ».

Puis commencent à paraître des travaux de discussion. Lemoine en 1894 écrit : « La grippe peut simuler 3 formes de tuberculose : la pneumonie du sommet, la bronchite unilatérale, la dilatation bronchique simulant la caverne ». L'auteur a d'ailleurs le soin d'ajouter que, dans ces cas, sujets à erreur clinique, on ne trouve jamais de bacilles tuberculeux.

Dans la littérature plus moderne, leçons cliniques ou traités classiques, on ne trouve que quelques lignes consacrées à ce sujet. Netter : « La grippe donne un coup de fouet aux lésions tuberculeuses »; Legendre : « Point n'est besoin de rappeler que la grippe favorise le développement de la tuberculose »; J. C. Roux : « La grippe, on le sait, prépare le terrain à la tuberculose », etc..

Enfin, mentionnons pour terminer la très récente communication du Professeur Léon Bernard à la Société Médicale des Hôpitaux signalant la rareté de la grippe chez les tuberculeux.

Nous reviendrons plus loin sur cet intéressant point de vue des rapports de la tuberculose avec la grippe.

TUBERCULOSE & GRIPPE

C'est un fait admis aujourd'hui que la tuberculose pulmonaire chronique n'est pas une maladie à évolution continue, uniforme, cyclique, mais qu'elle offre, au contraire, cette particularité de procéder par stades successifs, par poussées dans l'intervalle desquelles une rémission souvent fort longue — quelquefois de plusieurs années — peut en imposer pour une véritable guérison.

Mais le début anatomique, souvent difficile à retrouver à l'interrogatoire, remonte presque toujours à l'enfance. Grancher d'abord, puis le Professeur Hutinel et ses élèves (thèse de Küss) ont prouvé combien la tuberculose infantile, après la 1re année, était plus fréquente qu'on ne le soupçonnait jusqu'alors; et, d'autre part, le Professeur Bezançon a montré (et tous les phtisiologues sont d'accord avec lui) que la tuberculose pulmonaire chronique de l'adulte n'est, en réalité, que le réveil d'une tuberculose de l'enfance plus ou moins ignorée et restée silencieuse, endormie depuis; « c'est, dit cet auteur, parce qu'on a pour la première fois l'occasion de les rencontrer que l'on considère ces symptômes comme récents; mais ils sont en

réalité la 2e étape d'une tuberculose remontant à l'enfance ».

De plus, on sait que la tuberculose donnée expérimentalement à un animal indemne évolue d'une façon aiguë ou subaiguë (expériences de Gaucher et Sergent sur des singes brusquement transplantés).

L'enfant acquiert vis-à-vis du bacille de Koch une immunité relative, mais transitoire qui, peu à peu, va s'atténuant pour faire place à une sensibilisation. Nous reviendrons plus loin sur cette idée et les déductions pathogéniques que l'on peut en tirer.

Le déclenchement chez l'adulte de la première manifestation apparente — comme des poussées successives qui suivront — peut-être le fait d'un grand nombre de causes qui agissent soit en diminuant les défenses de l'organisme vis-à-vis des toxines supportées jusque-là, soit en activant, en réveillant des lésions incomplètement cicatrisées, soit plus généralement par l'association de ces deux mécanismes. Ce réveil est le plus souvent le fait d'une série de réinoculations successives (« additionnelles », suivant l'expression de Sergent) et peut avoir lieu à la faveur d'une maladie intercurrente.

Tous les auteurs, les pédiatres en particulier, ont remarqué la tendance des maladies infectieuses de l'enfance à faciliter l'infection tuberculeuse; mais c'est la rougeole qui, au premier chef, est considérée comme tuberculisante tant en raison des lésions qu'elle produit dans l'appareil respiratoire par ses complications broncho-pulmonaires, qu'à cause de la diversité des espèces microbiennes

qui s'associent à l'hypothétique agent spécifique de la maladie. Et cette multiplicité des saphophytes habituels de l'organisme (streptocoque, pneumocoque, Friedlander, etc.), qui n'attendent pour pulluler que le premier coup porté par un agent spécifique, d'ailleurs problématique, permet de faire un rapprochement entre la grippe et la rougeole qu'on a, à juste titre, qualifiées de « maladies anergiantes » à cause de la dépression qu'elles entraînent toutes deux.

Ce rapprochement a, d'ailleurs, été fait déjà par Cadet de Gassicourt (société de médecine pratique, 1890).

Aussi, la grippe, cette maladie polymorphe tant au point de vue clinique qu'au point de vue bactériologique et qui, par son début brutal, par ses complications multiples faisant pour ainsi dire corps avec l'infection initiale, par sa convalescence longue, met l'organisme auquel elle s'attaque en état de moindre résistance, plus peut-être qu'aucune autre affection, doit-être, nous a-t-il semblé, une occasion des plus favorables de réveil d'une tuberculose ancienne, latente, endormie jusque-là. Nous disons « plus peut-être qu'aucune autre affection », car la grippe présente comme caractère prodromique particulier une prostration, une asthénie si marquée que de nombreux auteurs ont été impressionnés déjà dans des épidémies antérieures par la disproportion qui existe entre cette dépression et le peu de gravité réelle de la grippe (abstraction faite de ses complications). C'est ce qui avait fait dire à Graves déjà en 1835 que « le poison qui cause la grippe agit sur le système nerveux ».

Il n'y a donc rien d'étonnant à ce qu'une maladie, qui d'emblée provoque une faiblesse générale si profonde se prolongeant à travers les autres symptômes jusque et y compris la convalescence, mette l'organisme auquel elle s'attaque dans l'impossibilité de lutter contre les bacilles de Koch endormis, mais auxquels la nouvelle infection redonne une vigueur nouvelle en même temps que les facilités pour se développer.

CLINIQUE

Avant de présenter les cas que nous avons observés, nous allons d'abord, en quelques lignes, décrire ce qui se passe habituellement.

Un individu atteint de grippe — avec ou sans complication — marche, au bout d'un certain temps vers la guérison. Les symptômes généraux s'amendent, les symptômes locaux également s'il y a eu complication. La température descend en lysis, dessine quelquefois le V classique de Teissier, puis redescend vers la normale. Mais au lieu d'atteindre 37° et même de présenter cette légère et transitoire hypothermie qu'on constate si souvent dans les cas qui guérissent, la température reprend tout doucement une marche ascendante, continue et oscillante. En même temps, la toux reprend, si elle avait disparu, ou augmente; l'expectoration est souvent assez abondante, muqueuse ou visqueuse, contrastant avec celle du grippé banal qui crache peu.

Le premier mouvement est d'attribuer cet ensemble de symptômes à une complication; mais l'examen n'en décèle aucune. Seul l'examen des sommets permet d'expli-

quer cette réaction dont l'allure est presque toujours la même sans autre variante que celle de l'intensité. Notons cependant que si, le plus souvent, c'est la bronchite banale de la grippe qui se continue insidieusement au lieu de se terminer par résolution, il arrive quelquefois que c'est une hémoptysie ou une pleurésie qui attire d'abord l'attention.

En général, la poussée tuberculeuse est passagère : à la période d'oscillations thermiques avec lésions congestives fait suite une défervescence, mais souvent fort longue et pouvant dans certains cas s'étendre sur une période de 2 ou 3 mois.

Mais parfois aussi, comme dans deux cas que nous avons constatés, les accidents peuvent se précipiter et emporter le malade.

Ce qu'il faut retenir d'une manière générale, c'est que, devant le tableau rapide que nous avons esquissé plus haut et si l'on a présents à l'esprit les signes cliniques par lesquels se manifeste une poussée bacillaire qui sont avant tout l'ascension progressive de la température restant oscillante pendant toute la période et l'abaissement de la pression artérielle, on doit être amené à porter les investigations vers les sommets. Si, à cet ensemble viennent encore s'ajouter et des antécédents entachés de tuberculose et le manque de symptômes physiques provoqués par une des complications habituelles de la grippe, on devra immédiatement penser à l'évolution d'une poussée bacillaire et faire l'examen bactériologique des crachats qui confirmera le diagnostic,

A ce propos, il nous faut signaler que certains auteurs ont attiré l'attention sur une erreur possible; c'est ce qu'ils ont appelé « la grippe pseudo-phymique » (Angot, thèse Paris 1912). Cette modalité serait constituée par la présence de foyers pleuro-pulmonaires simulant la tuberculose. Mais le diagnostic de cette dernière se fera, dit l'auteur, par un début lent et progressif, l'hypotension artérielle, l'amaigrissement, la persistance de la température, la lenteur de l'évolution et la présence de bacille de Koch dans les crachats. Et encore cette dernière constatation ne semble avoir pour lui qu'une valeur relative sous prétexte qu'un tuberculeux cracheur de bacilles peut avoir la grippe.

Cela est incontestable; mais encore faut-il s'entendre : différent est un tuberculeux qui fait une grippe et accentue de ce fait des lésions en pleine activité, d'un grippé jusque-là bien portant en apparence et qui, à la convalescence, fait une poussée bacillaire.

Evidemment, avant d'affirmer qu'il y a réveil de tuberculose par grippe, faudra-t-il constater la présence de bacilles de Koch, car il ne faut pas oublier que la grippe peut simuler la tuberculose par ses localisations au sommet, par des phénomènes de gargouillement dus à la dilatation bronchique, enfin par suite de l'apparition d'hémoptysies qu'on rencontre assez fréquemment au cours de la grippe bien qu'elles ne semblent pas être d'origine tuberculeuse.

Cette cause d'erreur écartée, ce que nous avons voulu montrer c'est qu'à la suite de la grippe, il peut se produire

un réveil bacillaire chez des individus porteurs de lésions anciennes et cicatrisées, que ce réveil se manifeste par un ensemble clinique qui doit attirer tout spécialement l'attention, enfin qu'il y a une grande importance, tant au point de vue pronostic qu'au point de vue thérapeutique à ne pas méconnaître cette éventualité. C'est dans ce but que nous avons réuni les quelques observations qui suivent.

OBSERVATIONS

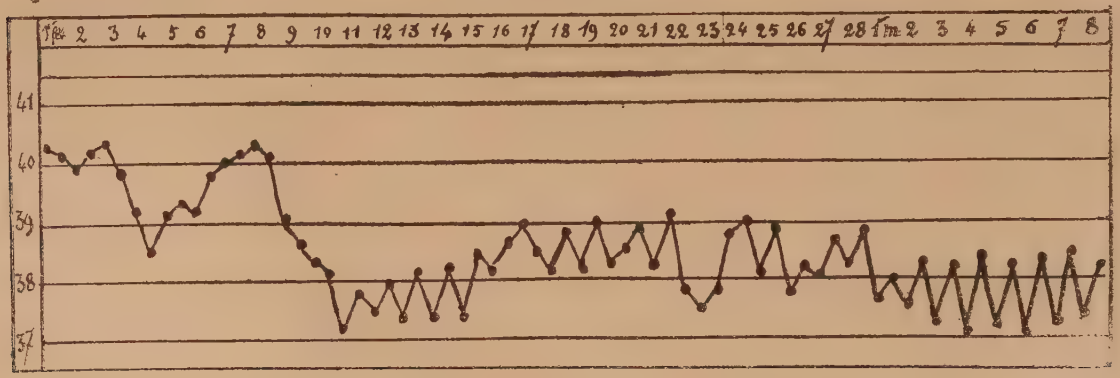
Observation I

I. *Marie-Louise C., 36 ans.*

La première observation nous paraît assez typique. Elle concerne une infirmière qui, en pleine santé, est prise par la grippe le 1er février. Symptomatologie classique : grande courbature, brisement des jambes, frissons, fièvre intense (40,2 à l'entrée). La malade est très abattue et garde les yeux mi-clos. La dyspnée est très marquée, la langue et les lèvres sont fuligineuses; à l'examen des poumons : sub-matité des deux bases avec quelques râles fins; dans toute l'étendue des poumons gros ronchus disséminés. L'examen des autres organes ne décèle rien d'anormal. Le pouls est à 120, bien frappé; la pression artérielle est de 12,-8. La malade tousse peu et l'expectoration est peu abondante. En somme, grippe avec un peu de congestion aux deux bases.

Ces symptômes persistent sans modification jusqu'au 4, jour où la température descend à 38,5, mais sans atténuation des symptômes; puis elle remonte les jours suivants, dessinant un V classique et atteint à nouveau 40,2 le 8. L'examen à cette date fait constater la persistance d'un foyer congestif à la base droite, tandis qu'à gauche il ne reste, dans toute l'étendue du poumon, que de gros ronchus. Du 8 au 11, la température redescend régulièrement jusqu'à 37,2 le 11. Cette chute s'accompagne cette fois d'une atténuation des symptômes : le foyer de la base droite a disparu ne laissant qu'un peu d'obscurité; à gauche, il persiste encore quelques rares ronchus. L'expectoration est à peu près nulle.

Observation 1 Marie Louise C.



Les jours suivants, aucun changement des signes objectifs; cependant la température remonte doucement et atteint 39 le 17. A partir de cette date, elle reste entre 38 et 39, avec des oscillations variables. L'examen physique du poumon révèle cependant une disparition complète des râles et du foyer de la base.

Par contre, aux sommets on constate une submatité surtout marquée à gauche et une respiration constituée par une inspiration affaiblie et une expiration prolongée et soufflante.

L'examen bactériologique des crachats y montre la présence de bacilles de Koch.

La malade raconte qu'elle était, dans son enfance, assez chétive et souvent malade; à 18 ans elle aurait eu une grande anémie. A 26 ans, une grossesse avec albuminurie, sans accidents pulmonaires, mais quelque temps après elle aurait toussé et un peu maigri. Depuis, par le repos et un régime fortifiant, son état de santé est redevenu excellent jusqu'à sa grippe, c'est-à-dire depuis 10 ans.

En résumé : malade en bonne santé au moment de sa grippe, ayant présenté vraisemblablement dans l'enfance, puis à l'occasion d'une grossesse des réactions bacillaires. En 1918, grippe qui réveille une lésion endormie.

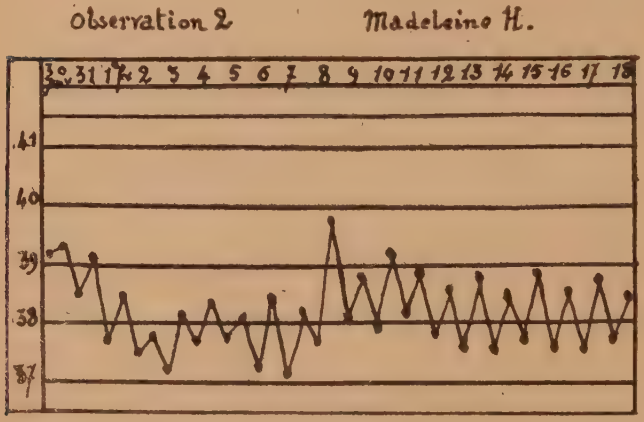
Observation II

2. *Madeleine H., 22 ans.*

La malade qui fait le sujet de cette observation n'est pas, à la vérité, entrée dans le service pour la grippe, mais elle a eu 1 mois ½ auparavant un ensemble de symptômes non douteux : fièvre, courbature intense et immédiate, céphalée, le tout accompagné d'un point de côté à la base gauche gênant la respi-

ration. La fièvre a persisté pendant 5 jours entre 39 et 40 puis l'état général s'est amélioré. Le point de côté persiste cependant et le diagnostic de pleurésie est porté. La malade entre le 30 janvier avec 39° et des signes d'un épanchement moyen de la plèvre gauche. La ponction exploratrice est positive. Du côté droit on ne trouve que des râles de bronchite; le sommet gauche est sub-mat et l'auscultation y fait percevoir une respiration très diminuée.

La température tombe assez rapidement, mais se maintient autour de 38 pendant quelques jours avec des oscillations inégales. Le 6 février, l'examen montre une diminution notable de l'épanchement, tandis que des frottements très nets appa-



raissent à la partie moyenne en avant et en arrière. Malgré un crochet à 39,8, sans aggravation, le 8 février, l'ensemble clinique se modifie lentement vers une résorbtion de l'épanchement; les frottements persistent plusieurs jours puis disparaissent le 19. Et cependant la température continue à osciller jusqu'à cette date entre 37,5 et 38,5. A l'examen du sommet gauche, on constate une inspiration rude avec expiration prolongée et soufflante. La malade sort, sur sa demande, le 19.

Avant sa grippe, elle était parfaitement bien portante. A l'âge de 18 ans, elle aurait déjà fait, une pleurésie gauche après une

bronchite; mais n'en a pas moins supporté sans accidents pulmonaires une grossesse avec fausse couche et curettage à l'âge de 20 ans.

L'absence d'expectoration n'a pas permis de faire d'examen de crachats.

Nous avons eu l'occasion de revoir cette malade depuis sa sortie de l'hôpital et nous avons pu constater la persistance des oscillations thermiques ainsi que des signes d'imprégnation bacillaire au sommet gauche.

En résumé, ancienne pleurétique qui, à la suite d'une grippe refait un épanchement pleural et des symptômes de germination à un sommet.

Observation III

3. *Camille L...., 23 ans.*

Ce malade est entré le 20 février pour grippe. Il présente l'aspect d'un infecté — température 40,7, pouls 120, vomissements bilieux — il a des frissons, de la céphalée, une grande courbature. L'examen du poumon révèle : en avant, respiration soufflante des deux côtés; en arrière, matité aux deux bases avec respiration diminuée à droite, soufflante à gauche et un foyer de crépitants de ce côté. Après une défervescence suivie d'un V (ou plus exactement d'un W), la température commence à baisser le 25, mais le 26 survient une hémoptysie et la température remonte à 40. L'état général est toujours mauvais; cependant les signes de localisation aux bases sont en voie de régression. Par contre, apparaissent des symptômes aux sommets : respiration diminuée à droite, rude à gauche avec quelques râles piaulants. La tension artérielle est de 11,-6.

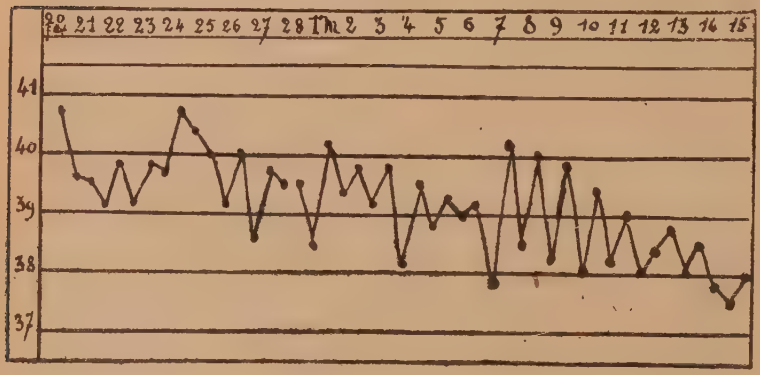
Les jours suivants, la température dessine de grandes oscillations irrégulières, mais avec une tendance générale à baisser jusqu'au 7 mars, où apparaît une nouvelle hémoptysie.

Les jours suivants, grandes oscillations avec un état général précaire. Puis peu à peu la température diminue et reste au-dessous de 38 après le 15. Le malade s'améliore peu à peu. Les examens bactériologiques des crachats y décèlent la présence de bacilles de Koch assez longtemps.

Dans ses antécédents, nous relevons d'abord une bronchite à l'âge de 16 ans à la suite de laquelle il tousse plusieurs hivers. Mobilisé cependant, il est blessé en 1915 d'une balle dans la région scapulaire droite, extraite de suite, n'entraînant qu'une hémoptysie moyenne.

En février 1916, congestion pulmonaire; en décembre 1916, une bronchite à la suite de laquelle il est réformé en mai 1917 pour bacillose. Après 1 an de repos et de soins, il peut reprendre ses occupations et n'en a été distrait par aucun accident jusqu'à sa grippe.

Observation 3 Camille L.



En résumé, malade ayant eu des accidents bacillaires assez marqués, puis endormis et qui a fait une nouvelle poussée après une grippe.

Observation IV

1. Jeanne L..., 30 ans.

Chez cette malade, la grippe n'a pas été constatée à l'hôpital; mais elle a eu en novembre, en même temps que sa petite fille, une atteinte qui ne paraît pas douteuse : céphalée intense, grande courbature, brisement des jambes, fièvre élevée. Le tout dure quelques jours; mais une quinzaine après survient une congestion de la base gauche qui guérit en 3 semaines. En décembre nouvelle congestion de la base gauche qui dure également 3 semaines et en janvier autre rechute pour laquelle elle entre dans le service. On constate à ce moment des signes de congestion légère de la base gauche — température 39,7, pouls régulier à 100, tension artérielle à 14,-7. La toux est fréquente et douloureuse, l'expectoration muco-purulente abondante.

Les jours suivants la fièvre tombe, mais reste oscillante autour de 38. Les symptômes s'atténuent assez rapidement à la base gauche, l'expectoration diminue, puis cesse complètement, mais la toux persiste.

L'examen des sommets fait constater des signes nets de germination surtout marqués au sommet droit.

L'examen des crachats pratiqué en février y montre la présence de bacilles.

L'état de la malade s'améliore peu à peu et elle quitte le service dans le courant du mois de mars.

Elle ne présentait aucun antécédent pathologique si ce n'est une grande fatigue dans son enfance.

Elle a eu un frère soigné pour tuberculose et un autre frère, ainsi que sa mère, sont morts phtisiques.

En résumé : antécédents entachés de baccillose familiale, sans atteinte personnelle notable, grippe compliquée de congestion des bases et suivie de tuberculisation certaine des sommets.

Observation V

5. *Félicie L..., 23 ans.*

Quand cette malade est entrée dans le service, sa grippe durait déjà depuis une huitaine de jours. Elle présentait une céphalée intense, une grande asthénie, des frissons répétés et une légère dyspnée; la température était à 40. A l'examen on constatait quelques sous-crépitants dans toute l'étendue des deux poumons, de la matité à la base droite avec respiration soufflante. Pouls régulier, bien frappé, à 112; tension artérielle à 9,-5. Langue saburrale, urines légèrement albumineuses.

Les jours suivants, chute puis ré-ascension de la température jusqu'à près de 40, cinq jours après l'entrée. A ce moment, l'auscultation fait constater un foyer de sous-crépitants fins à la base droite avec matité, tandis qu'à gauche de gros râles humides sont disséminés dans toute l'étendue. La malade tousse peu, l'expectoration muco-purulente est peu abondante.

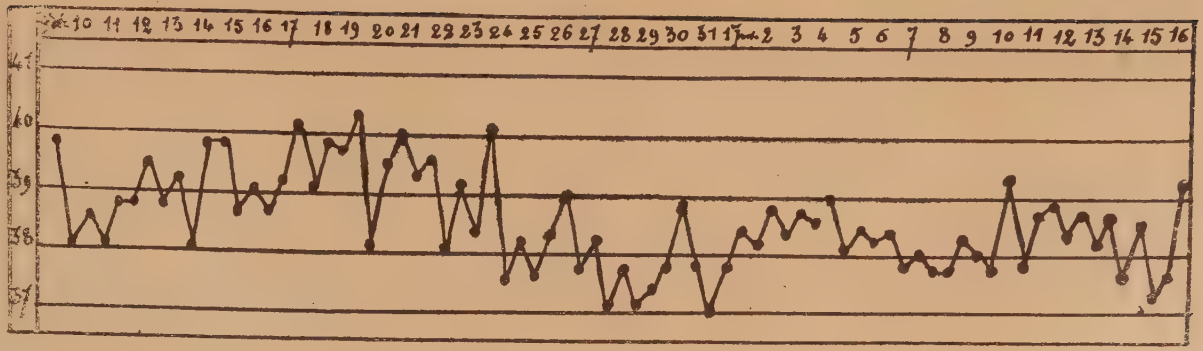
La température continue jusqu'au 25 des oscillations fort irrégulières, mais souvent de grande amplitude, tandis que l'auscultation fait constater : d'une part, la persistance du foyer de la base droite; d'autre part, silence respiratoire avec quelques râles fins à la base gauche, aux sommets respiration soufflante.

Après le 24 décembre et pendant les premiers jours de janvier, la congestion des bases diminue peu à peu et cependant la température, un moment au-dessous de 38, remonte bientôt.

On constate alors que les signes de condensation des sommets se sont considérablement aggravés et l'auscultation révèle la présence d'un spélonque au sommet gauche et des sous-crépitants au sommet droit. L'expectoration est devenue très abondante et donne asile à de nombreux bacilles de Koch.

Les symptômes généraux deviennent mauvais : amaigrissement, pâleur, dissociation du pouls et de la température. Celle-ci commence après le 15 janvier de grande oscillations et

Observation 5 Félicie L.



la malade meurt le 4 février. L'autopsie n'a pu être faite.

Dans ses antécédents la malade n'accusait qu'une pneumonie (?) en juillet 1918. Elle était bien portante au moment de sa grippe.

En résumé, forme rapide à évolution mortelle d'une tuberculose pulmonaire survenue postérieurement à une atteinte de grippe.

Observation VI

6. *Marie F..., 38 ans.*

Comme celle qui précède, cette observation concerne une évolution tuberculeuse mortelle, mais les circonstances en sont un peu différentes.

En effet, cette malade a eu une forme intestinale de grippe, avec diarrhée fétide ayant duré une quinzaine de jours et soignée par son médecin habituel. Cela se passait dans le courant du mois de janvier et elle n'entre à l'hôpital que le 4 février se sentant très fatiguée. En effet, on constate un amaigrissement prononcé. Au sommet gauche respiration soufflante avec râles caverneux; au sommet droit foyer de sous-crépitants.

Il n'y a plus de troubles intestinaux; mais les membres inférieurs sont le siège d'un œdème blanc et mou.

On constate également un épanchement d'ascite de volume moyen sans circulation collatérale. Le foie est abaissé et douloureux; les urines sont albumineuses.

L'expectoration est constituée de crachats nummulaires contenant de nombreux bacilles. La température est peu élevée, le pouls régulier à 100.

Rien de nouveau à signaler jusqu'au 20; à ce moment la

température commence de grandes oscillations, l'état général s'aggrave et la malade meurt le 24.

L'autopsie n'a pu être faite.

Dans les antécédents on trouvait, deux ans auparavant, une forte bronchite à la suite de laquelle la malade aurait beaucoup maigri; mais elle se serait assez bien remise par la suite jusqu'à sa grippe.

Sa mère et son mari sont morts de tuberculose.

En résumé, manifestation antérieure suivie d'amélioration, mais poussée aiguë terminale et très rapide à la suite de la grippe.

Observation VII

7. *Eugène N..., 28 ans.*

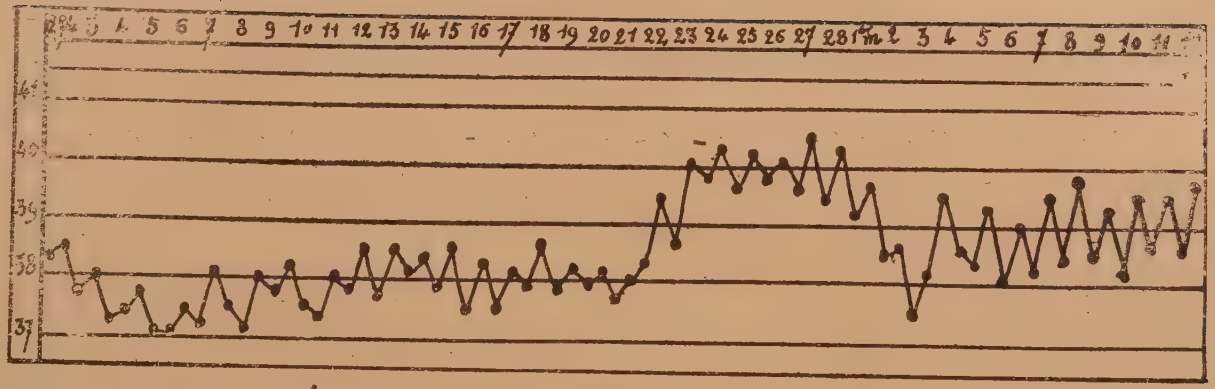
Le jeune homme dont il est question cette fois, présente une histoire un peu spéciale.

Il est entré dans le service le 2 février se plaignant de phénomènes articulaires et on constatait à ce moment de grosses tuméfactions osseuses au niveau des articulations des membres inférieurs. Les pieds, surtout le droit étaient tordus en varus, les os de l'articulation médiotarsienne épaissis, les surfaces articulaires des genoux élargies, les extrémités supérieures des fémurs déviées en dehors. Aucune douleur, mais une impotence fonctionnelle très marquée du fait de ces déformations.

Le début de ces accidents remontait à l'âge de 16 ans et s'était manifesté par des douleurs très vives siégeant aux pieds. Peu à peu les autres articulations s'étaient prises et il était entré en 1915 à l'hôpital, d'où il sortit amélioré au bout de 2 mois et put reprendre son travail (électricien). Il est entré cette fois

Observation 7

Eugène N.



parce qu'il ne peut maintenant le continuer du fait de l'impotence.

Rien de particulier à signaler jusqu'au 22 février où il est pris brusquement de céphalée, courbature, tandis que la température, jusque-là oscillante, monte en 2 jours à 40. Elle y reste d'ailleurs pendant 6 jours, tandis qu'on assiste à la symptomatologie classique d'une grippe banale. Le 9e jour, défervescence; le 11e V de Teissier. Mais les jours qui suivent, commence une série d'oscillations entre 38 et 39,5, en même temps que l'on constate une matité du sommet droit avec respiration très soufflante et à gauche respiration rude avec des craquements. Signalons aussi, fait important, que le malade qui n'a, de sa vie, ni toussé, ni craché, expectore maintenant abondamment. Ses crachats fourmillent de bacilles de Koch.

Le malade fait par la suite une forme assez rapide et grave.

En résumé, malade n'ayant présenté jusqu'à sa grippe que la forme rhumatismale de Poncet et qui fait après la grippe une tuberculose pulmonaire.

Observation VIII

8. *Jeanne D..., 26 ans.*

Cette malade est entrée au mois de novembre non pour la grippe, mais pour une grande fatigue à la suite de celle-ci qui date du mois d'octobre. Elle a été prise brusquement à cette date de céphalée intense, rachialgie, courbature généralisée, température à 40. Grippe banale d'ailleurs et sans complication.

Son histoire est assez chargée et semble remonter à l'âge de 15 ans. A ce moment, grande anémie nécessitant repos et ré-

gime. Amélioration, puis grossesse à 24 ans amenant une grande fatigue; elle ne peut allaiter. En 1916, la malade a une hémoptysie moyenne, une seconde en 1917 et une troisième moins abondante en 1918. Depuis, l'état général se serait amélioré et il n'y a pas eu de nouvel accident jusqu'à la grippe.

A l'entrée on constate : submatité du sommet gauche avec respiration très soufflante et quelques râles sous-crépitants, bronchophonie; au sommet droit respiration un peu rude sans râles. La malade, qui n'a jamais toussé, ni craché antérieurement, même pendant ses hémoptysies, a maintenant une expectoration moyenne contenant des bacilles. La tension artérielle est de 10,-6.

La malade reste longtemps en traitement à l'hôpital et s'améliore peu à peu.

La courbe de la température oscille depuis l'entrée à l'hôpital entre 37 et 38.

En résumé : malade ayant eu à plusieurs reprises depuis l'enfance des manifestations tuberculeuses, et qui réveille ses lésions à la suite d'une grippe.

Observation IX

9. *Bertha D..., 21 ans.*

Malade entrée le 27 mars pour toux et expectoration. Présente un certain amaigrissement et un peu de dyspnée. L'examen des sommets montre une respiration rude avec expiration prolongée et soufflante avec de nombreux sous-crépitants, la toux est fréquente, l'expectoration muco-purulente et bacillifère. Pas de fièvre.

Ses antécédents nous apprennent d'une part que sa mère est

morte de maladie de poitrine avec toux, amaigrissement, hémoptysies, et d'autre part qu'elle-même, bien portante jusque-là, a eu la grippe, avec la symptomatologie ordinaire un mois avant son entrée.

Observation x

10. *Georgette N..., 17 ans.*

Cette malade entre à l'hôpital parce qu'elle tousse et qu'elle a maigri depuis sa grippe qui remonte au mois d'octobre-novembre.

Elle-même était bien portante auparavant, mais ses parents sont morts de bronchite bacillaire.

L'examen révèle : au sommet gauche une inspiration rude avec expiration prolongée, au sommet droit de la diminution du murmure vésiculaire, une respiration un peu soufflante et quelques craquements à la toux.

Aucune expectoration. Pas de fièvre.

Il existe à la pointe de l'omoplate droite une cicatrice pâle sur laquelle la malade ne peut donner d'autre renseignement si ce n'est qu'elle date de l'enfance (on suppose que c'était une ostéite tuberculeuse).

L'examen radiographique montre une obscurité assez marquée du sommet droit, plus légère à gauche.

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Les observations qu'on vient de lire ne sont pas toutes semblables et peut-être pourrait-il s'élever certains doutes sur la valeur démonstrative de quelques-unes soit en en ce qui concerne le réveil de tuberculose, soit sur la certitude de la grippe cause de ce réveil.

Pour ce dernier point, il faut tout d'abord tenir compte du milieu épidémique qui régnait au moment où furent faites nos observations; et, d'autre part, pour ne pas être accusé d'avoir vu la grippe là où elle n'était pas, nous avons supprimé des observations que nous avions prises tout d'abord, celles où la symptomatologie décrite par le malade ne correspondait pas d'une façon suffisamment précise à la description classique. Le caractère le plus frappant de la grippe est la brutalité de son invasion et c'en est vraiment le seul symptôme caractéristique car elle est aussi polymorphe dans sa physionomie clinique que par sa bactériologie. Aussi n'avons-nous à peu près conservé que les observations où le malade avait été pris subitement, en pleine santé, d'une courbature intense fé-

brile, avec dépression nerveuse, céphalée, sensation de brisement des membres, en un mot de l'ensemble clinique caractérisant l'infection grippale.

Quant à la question tuberculose, rappelons qu'on peut, avec Mosny, étager sa symptomatologie, lorsqu'elle survient à la suite d'une maladie infectieuse, de la façon suivante : les antécédents héréditaires ne sont que des signes de présomption, tandis que la probabilité est fournie par les antécédents personnels, la défervescence retardée, la fièvre continue et oscillante; seule, la présence de bacilles dans les crachats permet la certitude.

Or, chez presque tous nos malades cette constatation a été faite. Elle n'a pu l'être dans les observations 2 et 10, faute d'expectoration. Mais dans l'obs. 2 il s'agit d'une pleurésie séro-fibrineuse et la persistance des oscillations thermiques après la résorbtion de l'épanchement ainsi que les signes stétoscopiques du sommet paraissent bien en faveur d'une tuberculisation. Dans l'obs. 10, l'examen radioscopique ajoute aux autres éléments de probabilité la confirmation des signes d'auscultation.

Reste à montrer que, dans ces observations, il s'agit bien de réveil, c'est-à-dire de l'apparition des signes de tuberculisation chez des individus bien portants avant la grippe. Chez presque tous nos malades cette notion est assez précise : ou bien ils ont été saisis par l'infection grippale en pleine santé ou bien les manifestations antérieures ont été séparées de la grippe par un stade plus ou moins long de bonne santé apparente. Seul, le malade qui fait l'objet de l'obs. 7 était malade puisqu'il a fait sa grippe

dans le service; mais il faut considérer qu'il n'avait jamais eu de manifestations pulmonaires et que celles-ci n'ont débuté qu'après sa grippe.

En somme, même en faisant la part de « l'idée fixe » à laquelle nous avons essayé d'échapper, on ne peut refuser de reconnaître que la grippe a bien dans certains cas, une action éperonnante manifeste sur des lésions tuberculeuses latentes, endormies, restées pendant longtemps dans le silence et l'ombre.

ESSAI DE PATHOGÉNIE

Il nous reste maintenant à rechercher par quel mécanisme se fait ce réveil.

Tout d'abord, il nous faut rappeler que la tuberculose de l'adulte est celle d'un sujet déjà tuberculisé, contrairement à celle de l'enfant réagissant comme sujet jeune; elle serait donc alors comme « l'explosion d'une tuberculose ancienne latente » (Burnet), car l'homme acquiert par tuberculisation une immunité relative, sorte « d'auto-vaccination » (Marfan).

Cependant, par suite d'une infection surajoutée, on conçoit que cette immunité puisse subitement faire défaut et il est assez naturel d'attribuer à la grippe un semblable rôle. Et cela d'autant plus qu'à l'association microbienne augmentant la virulence des bacilles de Koch enfermés dans des lésions cicatrisées, vient encore s'ajouter une action congestive très marquée et que la desquamation épithéliale qui en résulte favorise grandement le développement des lésions. Il faut encore y adjoindre cette action débilitante, anergiante, dont nous parlions

au début, et qui prédispose l'organisme à devenir la proie du bacille.

Ainsi se trouvent expliquées et la longueur des trèves et la possibilité de leur interruption du fait de la grippe.

Poussant le problème plus loin encore, on peut invoquer l'explication pathogénique suivante : on sait que plusieurs auteurs : Richet, Arloing et Courmont, Landouzy, Bezançon, Gougerot ont appliqué à la tuberculose la notion d'anaphylaxie. Si, d'une part, les lésions tuberculeuses de l'enfance se cicatrisent amenant une sorte de vaccination — partant d'immunité — l'individu peut, d'autre part, présenter un certain degré d'hypersensibilité à une nouvelle infection, hypersensibilité comparable à l'anaphylaxie.

Peut-être même y aurait-il deux progressions opposées: augmentation de la sensibilité au fur et à mesure que décroit l'immunité.

C'est ainsi que ces auteurs conçoivent la possibilité de toute une série de réveils, de poussées qui constituent l'évolution même de la tuberculose pulmonaire chronique. « Dans les malades cycliques, spontanément curables — écrit Curmont — le sérum est anaphylactisant au début, immunisant à la fin. Au contraire, dans la tuberculose il y a anaphylaxie persistante avec des périodes alternantes qui correspondent aux récidives continuelles de cette maladie ».

Comme on le voit, dans cette lutte à combats répétés que se livrent le bacille et l'organisme, les réactions humorales de celui-ci subissent des variations suivant les

phases d'action ou de trêve. Mais elles peuvent encore être modifiées du fait de l'entrée en scène de toxines ou virus nouveaux.

Les associations microbiennes n'ont peut-être jamais autant d'importance que dans la tuberculose; aussi à combien de controverses cette question n'a-t-elle pas donné lieu depuis le doute sur l'action du bacille de Koch seul jusqu'à la négation absolue du rôle de ses associés. Pour notre part, nous ne pensons pas qu'il faille se rallier d'une façon absolue à l'une de ces théories.

Si, comme nous pensons l'avoir montré, les agents microbiens multiples de la grippe peuvent avoir sur le bacille de Koch endormi une action excitante, nous allons citer maintenant quelques faits qui prouvent que, dans d'autres conditions, le tuberculeux semble posséder une sorte d'indifférence vis-à-vis de la grippe. Et ces deux faits, loin d'être contradictoires, comme il peut le paraître tout d'abord, s'expliquent au contraire fort bien.

Ayant donc constaté dans le service des bacillaires de l'Hôpital Boucicaut que ces malades, en pleine épidémie, étaient réfractaires à la grippe, nous fîmes une enquête auprès de quelques sanatoria. Nous reçûmes en particulier deux documents forts intéressants : celui du Dr Albert Bezançon (de la côte Saint-André — Isère) et celui du Dr Guinard (de Bligny). Nous leur adressons à ce propos à tous deux nos plus vifs remerciements. De ces deux travaux, que nous ne pouvons publier « in extenso », il résulte que :

1° chez les tuberculeux évolutifs et bacillifères la grippe

semble rare; (8 cas sur 448 tuberculeux soit 1,7 pour 100 contre 32 cas dans le personnel sur 120 employés soit 28 pour 100);

2° elle atteint plutôt les tuberculeux légers (formes fibreuses à tendance cicatricielle) et ne paraît pas avoir une influence particulièrement fâcheuse sur l'évolution ultérieure (à noter même un cas du Dr A. Bezançon plutôt favorablement influencé par la grippe);

3° il semble qu'à l'influence de l'isolement (incertain d'ailleurs à cause du personnel) et à celle du grand air, on puisse ajouter un autre facteur et que peut-être l'élément infectieux de la grippe ait moins de prise sur les bacillaires que sur les sujets sains.

Cette notion n'est d'ailleurs pas tout à fait récente puisqu'on la trouve déjà en 1890 dans un travail de Marfan qui attribue aux tuberculeux « une certaine immunité vis-à-vis de la grippe ».

Quelle explication peut-on donner à ce phénomène ? Peut-être est-ce un résultat des associations microbiennes para-bacillaires ?

Cornil, Babes, Mosny, Aviragnet ont montré la fréquence du pneumocoque autour des foyers tuberculeux; Veillon celle d'autres microbes (strepto, staphylo, pneumobacille); c'est donc un véritable envahissement parasitaire qui concourt avec le bacille de Koch à constituer la lésion tuberculeuse. Rien ne s'oppose à ce qu'on puisse attribuer à des porteurs de pareilles lésions une certaine résistance à une infection dont les agents sont justement ceux qu'on vient de voir.

Au contraire, chez un ancien tuberculeux, chez lequel le bacille de Koch s'est endormi au sein d'une lésion cicatrisée, comme une étincelle qui couve sous la cendre, chez lequel les associés du bacille sont revenus à leur modeste rôle de saprophytes, rien d'inattendu à constater un jour, sous l'influence de l'infection grippale (par action combinée d'un virus filtrant et des microbes banaux) une nouvelle attaque bacillaire contre laquelle l'organisme est d'autant plus mal en point pour se défendre qu'il est déjà sidéré par la grippe.

CONCLUSION

De ce travail, il nous semble que l'on puisse logiquement tirer les conclusions suivantes :

1° La grippe — maladie polymorphe déterminant ces deux phénomènes connexes : anergie marquée et pullulation abondante et variée — peut faire éclore à nouveau des manifestations tuberculeuses chez des sujets en apparence guéris d'une première atteinte;

2° Le réveil de la tuberculose doit être cliniquement soupçonné lorsque la convalescence de la grippe est traînante, que la fièvre reparaît et devient irrégulière, oscillante, que la pression artérielle est basse, que la toux persiste, que l'expectoration devient abondante, que les forces diminuent au lieu de revenir;

3° Ce réveil ne devra pas être confondu avec les manifestations d'ordre grippal simulant la tuberculose par suite de leur localisation au sommet ou des hémoptysies qui, si fréquemment les accompagnent; le diagnostic sera fait, indépendamment des signes indiqués plus haut, par l'examen systématique des crachats;

4° Il y a une grande importance à ne pas méconnaître ces réveils, car il faudra alors soigner vite et vigoureusement la nouvelle atteinte, le terrain qui vient d'être affaibli par la grippe ayant moins de résistance à la tuberculose.

Vu :
Le Président de Thèse,
BEZANÇON.

Vu :
Le Doyen :
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
POINCARE.

BIBLIOGRAPHIE

Alison. — Observations sur l'origine de la tuberculose (*Méd. soc.*, Edimbourg, 1828).

Althaus. — Influenza et Complications (Londres, 1892).

André. — La grippe ou influenza (Toulouse, 1908).

Angot. — La grippe pseudo-phymique (thèse Paris, 1912).

Antonin. — Compte-rendu des cas d'influenza à l'Hôpital militaire de Bucarest (Jassy, 1890).

Arloing. — Leçons sur la tuberculose, 1892.

— — Infection tuberculeuse (*Province médicale*, 10 avril 1908).

— et **Nicolas.** — Influence d'une infection streptococcique sur les suites de la tuberculose chez le lapin (Congrès de la Tuberculose, 1898).

Arribat. — Associations microbiennes dans la tuberculose (thèse Montpellier, 1893).

Aviragnet. — La tuberculose chez les enfants (thèse Paris, 1892).

Babes. — Les associations microbiennes de la tuberculose (Congrès de la tuberculose, 1888).

Baboun. — Manifestations pleurales dans la grippe (thèse Paris, 1890).

Barozzi. — Tuberculose pulmonaire et infection mixte (Revue de la Tuberculose, 1895).

Barthélémy. — Note sur la grippe (*Archives gén. de Médecine*, 1890).

Bergé. — Art. Tuberculose in Traité Médecine, tome III, p. 1128.

L. Bernard. — Tuberculose et grippe. *Bull. Société Méd. des Hop.*, 20 février 1919.

F. Bezançon. — Tuberculose pulmonaire latente et tuberculose pulmonaire atténuée (Conférence à la Société de l'Internat, 28 nov. 1907).

— — Réinfection de cobayes tuberculeux (Société d'études scientifiques sur la tuberculose, 1911).

— — La Tuberculose ganglio-pulmonaire latente chez l'adulte (*Progrès médical*, 27 avril et 4 mai 1912).

— — Le début de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte (*La clinique*, 18 juillet 1913).

— — Valeur des signes dits « de début » de la tuberculose pulmonaire de l'adulte (*Journal Méd. français*, août 1913).

— et **S. I. de Jong.** — Caractères bactériologiques des crachats au cours de l'épidémie dite de grippe de 1904 (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 24 février 1905).

— — — — A propos de la grippe (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 10 mars et 13 octobre 1905).

— — — — Art. Grippe in Traité d'Hygiène, Chantemesse et Mosny.

— — — — Etudes sur le crachat des tuberculeux (Soc. Méd. des Hôpitaux, novembre 1908) et in Traité d'examen des crachats, 1912.

— — — Valeur de l'instabilité thermique comme signe révélateur de la tuberculose au début (*Bulletin médical*, 23 mars 1910).

— et **H. de Serbonnes.** — Les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire (*Paris médical*, 7 janvier 1911).

— — — Les courbes thermiques des poussées évolutives de la tub. pulm. (*Revue de la Tub.*, avril 1911).

— — — Réinfection tuberculeuse. — Le phénomène allergique pulmonaire de réinfection tuberculeuse (XIII[e] Congrès français de Médecine Paris, octobre 1912).

— — — La réinfection de tuberculose pulmonaire expérimentale (*Bull. de l'Académie de Médecine*, 19 mai 1914).

Brocard. — Pleurésie grippale. — Thèse Paris, 1890.

de Brunel de Serbonnes. — Les poussées évolutives de tuberculose pulmonaire; thèse Paris, 1911.

Brochin. — Art. Grippe in dict. Dechambre, 1873.

Burnet. — La tuberculose de l'enfant à l'adulte (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 30 mai et 15 juin 1911).

Canellis. — Congrès de la Tuberculose, 1893.

Cannac. — Déterminations pleurales de la grippe (thèse Paris, 1886).

W. Carr. — Forme prolongée et septique de la grippe (Glascow, méd., 1890).

Caubet. — Localisations thoraciques de la grippe (*Arch. méd.*, Toulouse, 1895).

Charpentier. — Grippe et complications (thèse Paris, 1894).

Châtelier. — La pleurésie de la grippe (thèse Paris, 1880).

Chauveau. — Contribution à l'étude de la grippe (thèse Paris 1884).

Chazarain. — Les associés du bacille de Koch dans la tuberculose pulmonaire (thèse Paris, 1904).

Colin. — Traité des maladies épidémiques, 1879.

Colonna d'Istria. — Influence de la grippe sur la tuberculose (thèse Paris, 1895).

Cornil et **Babès.** — Les bactéries et leur rôle dans les maladies infectieuses, 1890 (p. 429 et 460).

Courmont. — Elévation de la résistance de l'organisme contre la tuberculose (Congrès de la Tub., 1912, et *Revue de la tub.*, nos 3 et 4).

Damaschino. — Etiologie de la tuberculose, thèse agrég., 1872.

Daremberg. — Influence de la grippe sur la tuberculose. Congrès tub., 1891.

Dartignoles. — Formes cliniques de la grippe; thèse Paris, 1873.

David. — Grippe et tuberculose. Congrès de la tub., 1891.

A. Delille. — Revue médico-chirurgicale, 1912.

Doussain. — Formes cliniques et Diagnostic de la grippe; thèse Paris, 1880.

Dujardin-Baumetz. — Influence de la grippe sur le développement de la tuberculose. *Bull. Société Méd. pratique de Paris*, 1890.

Dupeyrat. — La grippe et ses complications; thèse Paris, 1837.

Dupont. — La grippe chez les tuberculeux. *Arch. méd. belges*, 1895.

Enriquez. — Art. grippe in traité de médecine, tome I (p. 286 à 294).

Froin. — Anaphylaxie et pleurésie tuberculeuse. *Gaz. des Hôp.*, janvier 1909.

Gamaleia. — *Archives de Méd. expérim.* 1891 (p. 457).

Garnier. — Pneumonie grippale et phtisie caséeuse, *arch. de méd. expér.*, 1900 (p. 244 à 253).

Gintrac. — Art. grippe in Dictionnaire Jaccoud, 1872.

Gomes. — Remarques sur les suites de l'influenza. *British Méd.*, 1895.

Gougerot. — L'anaphylaxie dans les maladies infectieuses. *Journal de Méd. interne* 1912 (p. 141); *Gaz. des Hôpitaux* 1912 (p. 191); *Journal Méd. français*, janvier 1913.

Gostztowtt. — Effet des maladies aiguës sur la tuberculose. *Gaz. Warszawa* 1897.

Gouraud. — Tuberculose pulmonaire et infections secondaires. *Revue de la tub.*, 1901.

Graves. — Leçons de clinique médicale, 1862.

Halbron. — Tuberculose et infections associées; thèse Paris, 1906.

Henderson. — La grippe (complications-variétés). Glascow méd., nos 13 et 14.

Hutinel et **Lereboullet.** — Les étapes de la tuberculose, chez les enfants. Congrès de la tub., 1905 et *Revue des mal. de l'Enfance*, nov. 1905.

Jakowsky. — Infections mixtes chez les phtisiques. *Centralblatt für Bactér.*, 1896 (p. 189).

Jousset. — Société médicale des Hôpitaux, 1903.

Kalher. — Pleurésie grippale. *Wien Klinische*, 1890.

Küss. — La tuberculose infantile; thèse Paris, 1898.

Labbé. — Formes thoraciques de la grippe. *Revue gén. de clin. et thérap.*, 1902.

Leclerc. — Réflexions cliniques sur la grippe. *Prov. méd.* 1909 (p. 493).

— — L'épidémie de 1918. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1918, n° 36.

Legendre. — Quelques points particuliers de l'évolution de la grippe. *Gaz. des Hôp.*, 1905.

Lemoine. — Congrès de la tuberculose, 1894.

Leroy. — Influence de la grippe sur la tuberculose. Congrès de la tub., 1891.

Lugan. — Action de la grippe sur le poumon; thèse Paris, 1891.

Mader. — Les pleurésies après l'influenza. Wien, 1894.

Maillart. — Etude clinique sur la grippe. Genève, 1891.

Mangenot. — Grippe à détermination pleurale; thèse Lyon, 1892.

Marty. — Etiologie de la tuberculose; thèse Montpellier, 1878.

Masson. — Etiologie de la tuberculose; thèse Paris, 1886.

Ménétrier. — Grippe et pneumonie; thèse Paris, 1887.

Michel. — Manifestations pulmonaires de la grippe; thèse Paris, 1886.

Morel-Lavallée. — Pleurésie grippale. Soc. Méd. des Hôp., 1897.

Morin. — La grippe; thèse Paris, 1891.

Mosny et **Harvier.** — Contribution à l'étude de la tuberculose latente. *Revue de la tub.*, 1907 (p. 91).

Nebout. — Etude sur la grippe; thèse Paris, 1876.

Netter. — Art. grippe in Traité de Médecine et thérapeutique, tome IX.

Nonat. — Recherches sur la grippe. *Arch. gén. de méd.*, 1837.

Petit. — Influence de la grippe sur la tuberculose. Congrès de la tub., 1891.

— — Infection par strepto au déclin de la grippe; thèse Paris, 1894.

Petrequin. — Recherches sur la grippe. *Gaz. méd. de Paris*, décembre 1837.

Petruschky. — Tuberculose et septicémie. *Deutsche méd. wochens*, vol. XIV.

Piorry. — Lettre à l'Académie in *Gaz. méd. de Paris*, 1837.

Prioleau. — Tuberculose et influenza. Congrès de la tub., 1891.

Ramont et Ravaut. — Action des microbes sur le développement du bacille de Koch. *Arch. de méd. expér.*, 1899 (p. 494).

Revilliod. — Action de quelques maladies aiguës sur la tuberculose.

Richet. — L'anaphylaxie. *Journal méd. français*, sept. 1910 et janvier 1913.

Ripperger. — La grippe et ses complications; thèse Münich, 1892.

Roques. — Epanchement pleural à la fin d'une grippe. *Soc. Méd. des Hôp.*, 10 décembre 1886.

Roux. — Complications respiratoires de la grippe. *Gaz. des Hôp.*, 1897.

Schürmayer. — Complications de l'influenza. Leipzig, 1896.

Schneider. — Rôle des phlegmasies pleuro-pulmonaires dans l'évolution tuberculeuse; thèse Lyon, 1894.

Sokolowsky. — Les complications respiratoires de l'in-

fluenza. *Int. Klinische rundsch.*, 1890, nos 12 à 15.

Solmon. — L'influenza à Lyon en 1891.

Siredey. — Tuberculose et grippe. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 20 février 1919.

Strauss. — La tuberculose et son bacille (1894).

— — Tuberculose et infections secondaires. *Sem. méd.*, 1894.

Teissier. — La grippe influenza en 1893.

Valenzuela. — Influence de la grippe sur la tuberculose. *Congrès de la tub.*, 1891.

Veillon. — Infections secondaires dans la tuberculose. *Bull.* de l'Institut Pasteur, 1912.

Villard. — Leçons cliniques sur la grippe. Hôtel-Dieu de Marseille, 1890.

Weber. — Relation de la tuberculose pulmonaire avec d'autres maladies. *The Lancet*, 1904.

Widal. — Art. grippe in Traité de Médecine Charcot-Bouchard.

— — Infections combinées. Congrès méd. de Montpellier, 1898.

— — et **F. Bezançon.** — Art. maladies infectieuses in Pathologie générale. Bouchard, 1903, tome VI.

Wiltschur. — Influence de la grippe sur l'évolution de la tuberculose. Saint-Pétersbourg, méd. Woch, 1890, tome XI.

Von Ziemssen. — Etiologie de la tuberculose; thèse Leipzig, 1887.